

译文

## 软骨抑制因子与软骨基质退变

中国中医研究院骨研所 苗燕玲译

北京积水潭医院 韩 巽校

**摘要:**应用腹膜巨噬细胞与关节软骨复合培养系统,显示人关节软骨的丝氨酸蛋白酶抑制因子以依赖其一定浓度的方式,调节 $^{35}\text{S}$ 标记的粘多糖( $^{35}\text{S}$ -PG)分解进入培养基的数量。由于该软骨抑制因子对金属蛋白酶和半胱氨酸蛋白酶没有抑制活性,说明丝氨酸蛋白酶可能与潜在的金属粘多糖酶的活化有关。该金属粘多糖酶是由接触白细胞介素-1(IL-1)的软骨细胞产生。

现在已知IL-1和有关分子在体外能够造成透明软骨的吸收,但其机制尚不明确。接触过纯化IL-1的软骨细胞可以释放前列腺素、纤维蛋白溶解酶原激活因子、胶原酶原和粘多糖酶原。这些蛋白酶原经APMA或者丝氨酸蛋白酶、胰蛋白酶、纤溶酶或激肽释放酶的活化后能够容易地将软骨基质成分降解。用剪碎的滑膜与软骨共同培养时,不须这些酶活化既可使软骨基质分解,说明促进IL-1介导的软骨退变的因素不是金属蛋白酶原,而是那些蛋白水解酶。滑膜纤维母细胞和巨噬细胞可能是那些具有活性的蛋白酶的来源。但近来有人认为,软骨细胞膜周边的纤溶酶原激活因子在纤溶酶原的协同下产生纤溶酶,并引起软骨的吸收。体内软骨的吸收,既便是在病变的关节,也是一个缓慢的过程,说明可能是存在于滑膜或软骨组织中的内源性抑制因子起着削弱软骨吸收的作用。我们先前的研究结果已证实这一观点,软骨中内源性丝氨酸蛋白酶抑制因子与代表软骨基质退变的参数之间是负相关。由于抑制因子对金属粘多糖酶无抑制作用,说明丝氨酸蛋白酶抑制因子作用于与激活潜在的金属粘多糖酶有关的酶。

**材料和方法:**制备丝氨酸蛋白酶抑制因子;牛胰蛋白酶抑制因子;用 $\text{H}_2^{35}\text{SO}_4$ 肌肉注射制成载体。

天后杀死兔以获得含 $^{35}\text{S}$ 的软骨;处死前两天腹腔内注射羧基乙酸,从而获得兔子腹腔巨噬细胞。将巨噬细胞与软骨共同培养三天,通过液闪仪测定 $^{35}\text{S}$ -PG的释放数量。结果用释放进入培养基的 $^{35}\text{S}$ -PG量与软骨片中 $^{35}\text{S}$ -PG总量的百分比表示。

**结果:**在无巨噬细胞的情况下,软骨释放12.5%的PG进入培养基;有巨噬细胞时,释放42%的PG;如再加入APMA,释放60%的PG。在有巨噬细胞的情况下,无活性的软骨细胞释放PG的量没有增加,消炎痛对此也无影响,说明前列腺素对软骨细胞没有活化作用。

用高浓度牛胰蛋白酶抑制因子预孵育24小时的软骨,当加入巨噬细胞后仍然释放PG。然而高浓度的人软骨丝氨酸蛋白酶抑制因子使PG释放减少。

**讨论:**这些数据证明,在体外是人的内源性丝氨酸蛋白酶抑制因子而不是牛胰蛋白酶抑制因子具有调节IL-1介导的关节软骨吸收的能力。Saklatrala氏应用牛鼻中隔软骨和纯化IL-1,也证实牛胰蛋白酶抑制因子缺乏抑制软骨吸收的作用。他应用大豆胰蛋白酶及其他蛋白酶抑制剂,也获得相似的结果。

这些发现说明,抑制IL-1介导的软骨吸收所需物质是特异的。因为发现内源性丝氨酸蛋白酶抑制物是部分有效的,那么可以设想该抑制物在体内也可能以相似的方式起作用。更进一步讲,因为软骨吸收抑制物显示对各种丝氨酸蛋白酶的抑制活性,包括对依赖纤溶酶原的纤维蛋白溶解。这使我们推测,抑制物可能是作用于软骨细胞膜上的纤溶酶原激活物。目前正在做实验来检验这一设想。

原文 *Journal of Rheumatology* 1987;  
Volume 14; 122-124

(上接47页)

圈固定,第二天出现疼痛,医生未检查局部情况,不重视患者的诉说,唯恐影响对位,亦未调整其松紧度。固定时相应部位也未加衬垫,而致受压之处发生压迫性褥疮,虽经治疗愈合,但留有明显疤痕,肩关节外展受限。例4、例5用小夹板固定患肢,只怕固定不紧而影响对位。在肢体疼痛加重,以致感觉、血运、运动发生变化时,也未采取相应的处理措施,而出现严重的后果。虽经后来采取补救措施,但为时已晚。

因此,我们认为,治疗骨折的方法都有其可取之处,同时必然有一定的局限性,无论是内固定,还是外固定。在决定固定方法之前,必须对受伤肢体的进一步演变有足够的估计。固定后应密切观察肢体血运、感觉及运动变化,发现问题,及时处理。稍一疏忽,轻者给病人带来不应有的痛苦,重者造成终身残废。